Aus der Anatomischen Anstalt der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. E. Ludwig

Die erste Beschreibung von Symptomen des experimentellen Pankreas-Diabetes durch den Schweizer Johann Conrad Brunner (1653-1727)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel vorgelegt von

Ole Christian Zimmermann
von Basel

Graphische Werkstätten H. R. Sauerländer & Co., Aarau · 1945

Aus der Anatomischen Anstalt der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. E. Ludwig

Die erste Beschreibung von Symptomen des experimentellen Pankreas-Diabetes durch den Schweizer Johann Conrad Brunner (1653-1727)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel vorgelegt von

Ole Christian Zimmermann
von Basel

Graphische Werkstätten H. R. Sauerländer & Co., Aarau · 1945

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. G. Wolf-Heidegger.
Tag der Promotion: 9. Mai 1944

Sonderdruck aus «Gesnerus», Vol. 2, Fasc. 3, 1945

(Aus der Anatomischen Anstalt der Universität Basel,
Vorsteher: Prof. Dr. E. Ludwig)

Die erste Beschreibung von Symptomen des experimentellen Pankreas-Diabetes durch den Schweizer Johann Conrad Brunner (1653—1727)[1]

Einleitung

Durch Exstirpation des Hundepankreas haben von *Mering* und *Minkowski* im Jahre 1889 den endgültigen Beweis für die Rolle des Pankreas in der Diabetesgenese erbracht. Doch hat bereits 200 Jahre vor ihnen *Johann Conrad Brunner*, ein Schweizer Arzt und Forscher — von einer ganz anderen Fragestellung ausgehend — ebenfalls bei Hunden das Pankreas exstirpiert. Bei der Beschreibung des Verhaltens seiner Versuchstiere hat er eine Reihe von wichtigen Symptomen aufgeführt, ohne zu ahnen, was er hierbei gefunden hatte: nämlich die klinischen Symptome des experimentellen Pankreasdiabetes; ja, durch seine Versuche wurde Brunner, wenn auch unbewußt, der eigentliche Entdecker dieser experimentellen Diabetesform.

Angaben[2] hierzu finden wir in:

1. Joh. Conrad Brunner, Experimenta nova circa Pancreas, accedit Diatribe de Lympha et genuino pancreatis usu, Amstelaedami, 1683.
2. Joh. Conrad Brunner, De Experimentis circa Pancreas novis confirmatis. Miscellanea curiosa sive Ephemeridum Medico — Physicarum Germanicarum Acad. Imp. Leopold. Natur. Curios. Dec. II Annus VII 1688, Norimbergae 1689. pag. 243/248.

---

[1] Die Arbeit wurde auf Veranlassung und unter Leitung von Prof. Dr. med. et phil. G. Wolf-Heidegger ausgeführt.

[2] Nach *Brunner* und *v. Muralt* (1919 p. 120) enthalten auch einige Briefe *Brunners* aus den 80er Jahren des 17. Jahrhunderts Angaben über seine Pankreasversuche. Leider sind jedoch diese Briefe nach unseren Feststellungen zur Zeit nicht erhältlich.

Leben und Wirken Brunners[3]

Johann Conrad Brunner wurde 1653 in Dießenhofen, Kt. Thurgau, als Sohn des Schultheißen Erhard Brunner, geboren. Früh erkannten seine Eltern die geistigen Fähigkeiten des Knaben, und auf Anraten des berühmten Arztes *Johann Jakob Wepfer* besuchte er die Medizinschule zu Straßburg von 1669—1672. Nach eifrigen anatomischen und chirurgischen Studien in Paris, London, Oxford, Leyden und Amsterdam errang er sich 1675 in Straßburg den Doktortitel und kehrte nun in sein Heimatstädtchen Dießenhofen zurück, wo er sich als Arzt und Helfer mit denkbar größtem Erfolg niederließ. Hier im stillen Schweizer Landstädtchen war es, wo er seine überaus interessanten Untersuchungen über das Pankreas anstellte und teilweise auch seine hochwichtigen Werke hierüber verfaßte, u. a. «Experimenta nova circa Pancreas» (1683, Amsterdam); «De Experimentis circa Pancreas novis confirmatis» (1689, Nürnberg). Von unschätzbarem Wert sind auch seine zahlreichen Briefe aus dieser Zeit, in denen er irgendwie Stellung nimmt zu den das Pankreas betreffenden Experimenten.

Bald führte ihn sein Beruf als Arzt in aller Herren Länder. Kaiser und Könige, Bischöfe und Kurfürsten, Grafen und Fürsten suchten seinen Rat; 1686 wurde er auf den Lehrstuhl für Anatomie und Physiologie an der Universität Heidelberg berufen.

Aus seiner Antrittsrede in Heidelberg leuchtet uns der Wahlspruch seines Lebens entgegen: «Freund seye mir Hippokrates und Aristoteles, und Cartesius und jeder andere; aber die Wahrheit seye mir über alles, und diese gestattet niemalen, daß wir auf die Sprüche irgendeines Orakels schwören.» —

1711 wurde er als *Freiherr von Brunn zu Hammerstein* in den Adelsstand erhoben, und 1720 schenkte Schaffhausen ihm und seiner Familie das Bürgerrecht. Am 2. Oktober 1727 beschloß dieser größte Praktiker seiner Zeit sein rastloses Leben.

«Brunners Forschungsarbeit galt insbesondere anatomisch-physiologischen Problemen. In der Schrift «De glandulis in duodeno intestino hominis detectis» veröffentlichte er 1687 die Entdeckung der Zwölffingerdarmdrüsen, die als *Brunner'sche Drüsen* seinem Namen Unsterblichkeit verliehen haben. Neben weiteren anatomischen und physiologischen Abhandlungen verfaßte er Arbeiten pathologisch-anatomischen und physikalischen Inhaltes. Auch galt er als hervorragender Kenner der Botanik und Philosophie.

Für den Arzt Brunner sind Vernunft und Erfahrung die Hauptstützen der Heilkunst. Er glaubt, daß es ein spezifisches Heilmittel für jede Krankheit gibt. Neben chemischen und pflanzlichen Arzneimitteln schätzt er den Aderlaß und die Diätetik. Auch war er einer der Ersten, welche die Bedeutung der Chinarinde als Fiebermittel erkannten».[4] Er hat «seinem ganzen Vaterland so viel Ehre gemacht, als je ein Arzt seinem Vaterlande hat machen können».[5]

---

[3] Nach den älteren und ausführlicheren Berichten von *J. J. Scheuchzer* (1733); *M. Aepli* (1787); *C. Brunner* (1888); *C. Brunner* und *W. v. Muralt* (1919; *G. Wolf-Heidegger* (1939).

[4] Aus *Wolf-Heideggers* Ausführungen über J. C. Brunner in «Große Schweizer Forscher», 1939, pag. 84/85.

[5] *Aepli, M. 1727.*

Abbildung 1. Johann Conrad Brunner
Kupferstich von Joh. Georg Seiller nach einem Gemälde von
Joh. Jak. Schärer

Stand der Pankreasforschung bis zu den Experimentalstudien Brunners

Bevor wir die Forschungen Brunners über das Pankreas und über die Folgeerscheinungen seiner Exstirpation untersuchen, sei kurz der Stand der Pankreasforschung bis zu Brunners Experimentalstudien klargelegt.

Geschichtlich gesehen[6] findet sich erstmalig der Begriff «Pankreas» bei *Hippokrates* (460—377 v. Chr.). Wenn auch für ihn und noch für seine Schule sowohl die Anatomie als auch die Physiologie des Pankreas zweifelhaft waren, so verdankt doch die Wissenschaft ihm den noch heute geltenden Organnamen «Pankreas».[7]

Erst fünf Jahrhunderte später, bei dem das ganze Mittelalter medizinisch beherrschenden Arzte *Galenus* (zirka 130—200 n. Chr.) wird dem Pankreas eine bestimmte Bedeutung für den menschlichen Körper beigemessen. *Galen* sieht im Pankreas einen mechanischen Schutz für die in dessen Nähe gelegenen Gefäße und Nerven sowie den Gallengang. Diesen Zweck kann es nach *Galen* erfüllen, da es «ein weicher, leicht nachgiebiger Körper» ist (corpus molle et mediocriter cedens). Daneben spricht *Galen* auch andeutungsweise bereits von einer «zähen Flüssigkeit, die dem Speichel sehr ähnlich ist» (lenta humiditas, salivae perquam similis). Diese kommt nicht wie der Gallensaft aus der Leber, sondern aus gewissen anderen Drüsen (ex glandulis item quibusdam aliis). Wahrscheinlich dürfte *Galen* mit diesen Drüsen das Pankreas gemeint haben. (?)

An der Schwelle vom Mittelalter zur Neuzeit steht die machtvolle Gestalt des Begründers der neuen Anatomie, Vesalius, (1514—1564). Ihm ist die genaue anatomische Lage des Pankreas bekannt, wenn er sagt, es sei «unter dem Magen fest mit dem Duodenum verwachsen» und liege «retroperitonaeal an der hinteren Wand der hinteren Netzplatte», und zwar in der Gestalt und Funktion des Galen'schen Kissens. Nach *Vesal* hat das Pankreas nicht die Funktion eines Verschlußmechanismus für den Pylorus, wie seine Zeit behauptete.

Im darauffolgenden Jahrhundert haben wohl bedeutende Forscher viel beigetragen zur genaueren Kenntnis der Pankreas-Anatomie (wir erinnern besonders an *Wirsung, Vesling* und *Swalwe),* die eigentliche Pankreas-Funktion hingegen blieb unklar.

Erst *Regner de Graaf* aus Schoonhoven, ein Zeitgenosse J. C. Brunner's hat in seinem Werk «Tractatus anatomico-medicus de succi pancreatici natura et usu» auf die große physiologische Bedeutung des Pankreas für den Verdauungsvorgang hingewiesen.

Seine Zeitgenossen jedoch haben die Bedeutung des Pankreassaftes als eines wesentlichen Faktors im Ablauf der Verdauungstätigkeit wohl etwas überschätzt, wenn wir bei «*Theophil Bonet*» lesen können[8] «succus pancreatis plurimos morbos facit». —

---

[6] Wir folgen hierbei den interessanten Ausführungen in der Inauguraldissertation von *Schirmer, M. A.* «Beitrag zur Geschichte und Anatomie des Pankreas», Basel 1893.

[7] Ursprünglich wurden alle Drüsen als «ganz aus Fleisch» bestehend πᾶν κρέας. angesehen. Dann blieb die Bezeichnung Pankreas nur noch für die Bauchspeicheldrüse.

[8] *Bonet, Theophile* «Sepulchretum sive anatomia practica» 1679 pag. 626.

Brunners Fragestellung und Zweck seiner Versuche

Einem solchen Stand der Pankreasforschung findet sich J. C. Brunner gegenüber. Es liegt ihm fern, die bisherigen Ergebnisse als unumstößlich hinzunehmen. Getreu seinem Wahlspruch «die Wahrheit seye mir über alles», und beseelt von einem unbändigen Forscherdrang, unternimmt er in den Jahren 1673—1683 als erster seine Versuche, am lebenden Tier die Pankreasdrüse zu exstirpieren.

Aus seinen Ausführungen, insbesondere aus seinem Werk «Experimenta nova circa Pancreas, accedit Diatribe de Lympha et genuino pancreatis usu», 1683, geht hervor, daß Brunner bei seinen Untersuchungen von der folgenden Fragestellung ausgegangen ist: Hat das Pankreas wirklich jene Bedeutung, die die Zeitgenossen ihm für das Leben beimessen? Ist der lebensnotwendige Verdauungsablauf wirklich gebunden an «das Aufwallen der Galle mit Pankreassaft», wie die Gegner immer wieder behaupteten? («Effervescentia bilis cum succo pancreatis»). Oder kann nicht vielmehr der tierische Organismus weiterleben, wenn ihm das Pankreas fehlt, sei es, daß es ihm künstlich exstirpiert wird, sei es, daß ihm sein Ausführungsgang unterbunden ist? —

Gibt es nicht vielleicht einen funktionellen Ersatz in Gestalt anderer Drüsen, die für den Ausfall der Pankreasfunktion eintreten könnten?[9]— Lassen sich für diesen Fall irgendwelche Veränderungen im Sinne einer funktionellen Anpassung feststellen, etwa an den dem Ausführungsgang des Pankreas zunächst gelegenen und nach Brunner benannten Duodenaldrüsen?

Die Versuche aus den Jahren 1673—1683, niedergelegt in diesen soeben erwähnten «Experimenta nova circa Pancreas», gaben dem Forscher selbst die Antwort hierauf:

Seine des Pankreas beraubten Hunde lebten weiter. Hierauf zog Brunner die Schlußfolgerung, daß das Pankreas also doch nicht die vitale Bedeutung haben könne, die man ihm bisher zugesprochen hatte. Der succus pancreatis erschien unserem Forscher als nicht unbedingt spezifisch, sondern ungefähr von derselben Art wie der Saft der anderen Drüsen («eiusdem fere cum aliarum glandularum liquore prosapiae»); sonst wären seine Versuchstiere nach der Pankreasexstirpation nicht lebhaft und

[9] Zu einer ähnlichen Ansicht gelangte übrigens Martinotti, G., daß nämlich die Funktionen des Pankreas durch eine vermehrte Tätigkeit der Lieberkühn'schen Drüsen ersetzt werden könnten, da sich nach der Pankreasexstirpation eine erhebliche Vermehrung der Kernteilungsfiguren in denselben nachweisen lasse! (Sulla estirpazione del pancreas, Giornale della R. Academia di medicina di Torino, 1888. Nachtrag.)

schnell geblieben («agiles atque veloces permansissent»), hätten auch nicht gefressen wie früher «nec ut antea comedissent») oder wären nicht im Besitze ihrer Kraft und Regsamkeit geblieben («vigore atque alacritate»).[10]

Auf Grund dieser Erkenntnis schließt er weiter, daß der Saft des Pankreas keine Säure enthält und durch den Saft anderer Drüsen ersetzt zu werden scheint («natura ipsa conglobatarum [— Pankreas-Drüsen!] officium iis deficientibus, in conglommeratas [— übrige Darmdrüsen! —] transferre videtur»).[11]

Der Ausfall des Pankreas-Saftes wird wettgemacht dadurch, daß bei den zu einer Mehrarbeit beanspruchten anderen Filtern (Drüsen?) («alia filtra») sich der latex reichlicher und flüssiger («uberius ac fusius») ansammelt, damit auf diese Weise das gleiche wichtige Gut für die Speisemasse aus einer anderen Quelle zur Verfügung gestellt werde («ut idem bonum ciborum massae aliunde resultet»).[12]

Hiermit widerlegt Brunner die Anschauung seiner Gegner (z. B. *Franz de la Boe*, bekannt unter dem Namen *Sylvius)*, daß der Verdauungsakt auf Gärung zurückzuführen sei. Die Auflösung der Speisen geschieht nach Brunner durch den Magensaft, welcher allein sauer sei.

Für Brunner waren diese Erkenntnisse als Resultat seiner Versuche gewiß von großer Bedeutung. Sie bestätigten ihm die Lebensfähigkeit von Hunden trotz ausgeschalteter Pankreasfunktion.

Wir jedoch lenken unser Augenmerk — und das ist der Zweck der vorliegenden Arbeit — mehr auf die *postoperativen sichtbaren Veränderungen im Verhalten des pankreasexstirpierten Hundes* und stellen nun aus Experimenten des gleichen Werkes (exp. nova circa P. 1683) besonders wichtige Einzelheiten hierzu zusammen.

So lesen wir im:

Experimentum VI. (19. Juli 1679?)[13]

urinam reddidit durante et post experimentum ... sitiit, er rivulo per oppidum decurrente bibit *impense*, ... comedit adhinc lac cum pulticula avenacea, ... dedi panis frustula ali-

er urinierte während des Experimentes und nach demselben ... er hatte Durst, aus einem durch die Stadt fließenden Bächlein trank er *unmäßig* ... seitdem fraß er Milch mit Haferbrei,

[10] *Brunner*, I. C. in Experimenta nova circa Pancreas, 1683, pag. 119 f.
[11] ibid. pag. 114.
[12] ibid. pag. 119.
[13] *Brunner*, I. C. in Experimenta nova circa Pancreas (1683) pag. 37—40.

quot quae *avide* devoravit, ... in prandio comedit panem, carnes aliaque edulia. ... *noctu itidem* ossa dentibus confregit ac devoravit.

... ich gab ihm einige Brotbrocken, die er *gierig* verschlang, ... beim Frühstück fraß er Brot, Fleisch und anderes Eßbares ... und ebenso zerbiß er in der Nacht Knochen und verschlang sie.

Experimentum VII. (23. 3. 1683)[14]

... sitiit, bibitque oblatam lacte temperatam *avide* ...

... er hatte Durst, und *gierig* trank er mit Milch angemachten Brei.

Dieses immer wiederkehrende, und sich stets wiederholende gleichartige Verhalten der Versuchstiere, in dem wir einen ganz bestimmten Symptomenkomplex erkennen, wollen wir schon jetzt als wichtig für unser Thema herausstellen. Daß Brunner diese an sich *typischen Symptome* nicht als die Polydipsie, die Polyurie und die Polyphagie erkannte, wie sie zum Symptomenbild eines Diabetes gehören, sondern in ihnen *lediglich postoperative Folgezustände* sah, darf uns nicht hindern, in *Brunner den eigentlichen Entdecker des experimentellen Pankreas-Diabetes* zu erkennen.

Man sollte glauben, daß — nach all' diesen Befundberichten — Brunners Zeitgenossen seinen Ansichten über das Pankreas zugestimmt hätten. Aber unablässig bekämpften sie nach wie vor seine experimentell-physiologischen Erkenntnisse. Brunner bemerkt einmal in einer Niederschrift: «über das Schauspiel, das mir der pankreaslose Hund drei Monate hindurch gewährte, wirst Du Dich wundern, andere allerdings werden sich vielleicht ärgern.»[15]

Und so sah sich Brunner — die Motivierung hierzu — lesen wir im Vorwort der betr. Darstellung — siehe den nachfolgenden Text — veranlaßt, durch einen weiteren Versuch die Richtigkeit seiner oben geschilderten Befunde und den daraus gezogenen Schlußfolgerungen zu bestätigen:

Observatio CXXXII. D. Joh. Conradi Brunneri[16]

Etsi experimentis luculentis negotium jam olim confecisse, et ingeniosam quorundam de usu Pancreatis sententiam

Zwar konnte ich glauben, durch einleuchtende Versuche schon längst meine Aufgabe erledigt und die geistreiche

[14] ibid. pag. 56.
[15] ibid. pag. 12.
[16] De Experimentis circa Pancreas novis confirmatis. Miscellanea curiosa sive Ephemeridum Medico-Physicarum German. Ann. VII, 1689. pag. 243.

satis superque refutasse, probabilemque aliam, eamque experientiae et veritati magis consentaneam inde elicuisse videri poteram; dantur tamen et qui de experimentorum meorum certitudine dubitant et qui decantatam bilis cum succo pancreatico effervescentiam subinde in suis scriptis crepant et a carie revocant. Multa laudabiliter inventa tempore interciderunt iterum, seu minus culta a posteris, seu studio et opera aliorum sepulta et oblivioni tradita, quae tamen nosse magni referret. Ne eadem fata experirentur, quae olim magno studio exantlavi circa pancreas experimenta neve veritas, quam eniti conabar, in ipso ortu iterum occideret, laboranti manus porrigere et dicta experimenta novis suffulcire mearum partium esse existimavi, ne penderent animis diutius alii, aut ego verba dedisse et publico imposuisse viderer; eoque magis, quod neminem novi, qui eadem et cum successu imitando me a falsitatis (quam impingere mihi conati fuerunt nonnulli) suspicione vindicarit, et rem extra omnem dubitationis aleam, etiam apud alios collocarit, quod tamen sequens experimentum haut obscure praestiturum confido.

Ansicht mancher Leute über die Funktion des Pankreas mehr als genug zurückgewiesen und eine andere annehmbare und mit der Wahrheit und der Erfahrung mehr übereinstimmende Ansicht entwickelt zu haben, aber dennoch finden sich Leute, die an der Zuverlässigkeit meiner Versuche zweifeln und das abgeleierte «Aufwallen der Galle mit dem Pankreassaft» in ihren Schriften in einem fort predigen und es so vor der Vergessenheit (Fäulnis) zu bewahren suchen. Viel rühmlich Gefundenes geht mit der Zeit wieder unter, sei es, daß es von der Nachwelt weniger gepflegt wird, sei es, daß es durch die wissenschaftliche Betätigung und Bemühungen anderer begraben und der Vergessenheit überliefert wird, und doch wäre es von großer Bedeutung, es zu kennen. Daß nicht dasselbe Schicksal die Versuche über das Pankreas erleiden, die ich einst mit heißem Bemühen angestellt habe, und damit die Wahrheit, die ich herauszustellen versuchte, nicht schon bei ihrem Aufgang wieder untergeht, so glaubte ich, es sei meine Pflicht, ihr in ihrer Bedrängnis die Hand zu reichen und die genannten Versuche mit neuen zu stützen, auf daß andere nicht länger im Ungewissen seien, und ich nicht den Eindruck erwecke, nur leere Worte gemacht zu haben, und das um so mehr, weil ich niemand kenne, der, dasselbe und zwar mit Erfolg nachmachend, mich vom Verdacht der Fälschung — diesen haben einige mir anzuhängen gewagt — befreit hätte und die Frage als über allen Zweifel erhaben auch vor anderen hingestellt hätte, und doch wird, wie ich fest glaube, der folgende Versuch das klar bestätigen.

Wir legen Brunners Beschreibung dieses Experimentes unserer Arbeit

als Hauptquelle zugrunde. Gibt doch gerade sie uns schönste Gelegenheit, unsere Leser über das Sachlich-Wichtige hinaus einmal einen Blick tun zu lassen in die Werkstatt und in die menschlich fesselnde Schaffensweise eines unserer größten Schweizer Forscher.

Brunners Versuch aus dem Jahre 1685

Nun beobachten wir den Forscher in seinem operativen Vorgehen, wobei wir uns vorhalten, daß dieser Meister seines Faches nachfolgendes Experiment vor mehr als 250 Jahren anzustellen wußte. Er sagt:[17]

Die VI. octobr. 1685 molossum apte ligavi et supra mensam ita composui, ut dextrum hypochondrium commode occurreret secanti. Resectis forfice pilis, cultrum iuxta limbum costarum notharum adegi fortiter, et vulnus congruae magnitudinis excitavi. E patefacto ita abdomine pancreas auspicato emicuit, quod dextre prehensum digitis per vulnus prolicui, et in apricum produxi floridum atque prolixum: quod dum praestiti diligenter cavi, aliorum ministerio, ne ventriculus aut intestina prorumperent, graviori utique patientis noxa. Partem inferiorem pancreatis omento undique annexam separavi, et arteriae ramum, ejus extremitatem subeuntem filo constrictum abscidi. In ductum eo loci, quo in intestinum penetrat inquisivi, et in superiorem ejus ramum primo incidi, mox utriusque conjunctionem assecutus, vulnusculum inflixi, et adaptato tubulo flatum immisi ita, ut partim in intestina mearit, partim remearit, et per ductum inferiorem evaserit eo loci, ubi arteria detruncata fuit; id quod ex bullis, quas excitavit et stridore perspicuum fuit. Quae quidem omnia notavi tanto diligentius, quanto magis omnem erroris suspicionem a me amoliri satagebam.

Am 6. Oktober 1685 fesselte ich einen Jagdhund gehörig und legte ihn so auf den Tisch, daß das rechte Hypochondrium zum Schneiden bequem dalag. Mit einer Schere schnitt ich die Haare weg, setzte das Messer neben dem Rande der falschen Rippen kräftig ein und rief eine Wunde von passender Größe hervor. Aus dem so geöffneten Abdomen schimmerte das Pankreas glücklicherweise gleich hervor, ich ergriff es geschickt mit den Fingern, zog es durch die Wunde heraus und brachte es ans Licht, voll entwickelt und lang und breit. Solange ich das tat, gab ich sorgfältig acht mit Beihilfe anderer, daß nicht der Magen oder die Därme herausbrächen zu größerem Schaden des Patienten.

Den unteren, überall am Netz anhängenden Teil des Pankreas, legte ich frei und schnürte einen Arterienast, der unter seinem Ende verlief, mit einem Faden zusammen und schnitt ihn ab. Ich suchte nach dem Kanal, wo er in den Darm hineingeht, und schnitt zuerst in den oberen Teil seines Astes, dann erreichte ich die Verbindungsstelle beider. Ich machte eine kleine Wunde, verpaßte ein Röhrchen und blies so hinein, daß die Luft teils in

[17] pag. 243/244.

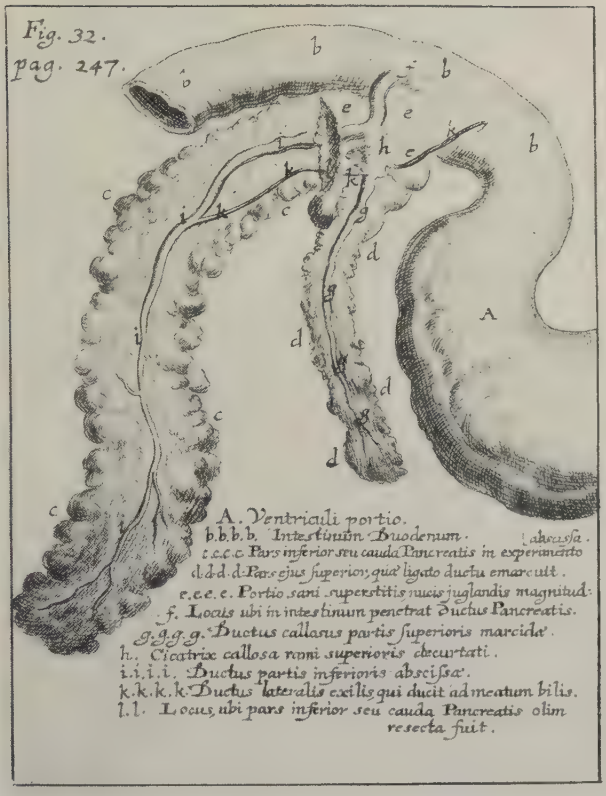

Abbildung 2. Abbildungstafel in Brunners Schrift:
„De experimentis circa Pancreas novis confirmatis“, (1689)

Abhinc ductum prope exitum arcte ligavi, superioremque primo ejus ramum detruncavi et ablata portione decurtavi studio, nec deinceps excusso, quod alias contigit, vinculo iterum coalescere posset: modo inferiorem quoque una cum substantia pancreatis (unde secundarius lateralis et exilis ductus ad meatum bilis ducit, vide Icon. lit. k. k. k. k. k.).

Partem superiorem pancreatis rescindere tum intestini cum eo coalitus, tum vasorum sanguiferorum frequentia, tum locus ibi reconditur remotior, quam ut cultro attingi queat, vetant; nec opus est. Ratus igitur omne pancreaticum intestinis commercium ademptum et commeatus viam interclusam esse partes saucias adipe porcino liquefacto calide perfusas unxi, et abdomini reddidi, quantum quidem potui delicatissime: vulnus rite consui, et eodem unguine perfudi: canem tandem vinculis solutum missum feci.

den Darm ging, teils zurückkam und durch den unteren Teil des Kanals dort entwich, wo die Arterie vom Stamm abgetrennt war. Das war an den hervorgerufenen Blasen und dem Zischen ersichtlich.

All das habe ich umso sorgfältiger verzeichnet, je mehr ich mich bemühte, jeden Verdacht des Irrtums von mir abzuhalten. — Dann band ich den Kanal am Ausgang fest ab und trennte zuerst den oberen Teil seines Astes vom Stamme ab, nahm ein Stück weg und verkürzte ihn bedachtsam, damit er später nach Abstoßung des Bandes nicht wieder zusammenwachsen könne, was sonst immer passiert ist. Dann (trennte ich ab) auch den unteren Teil zugleich mit der Substanz des Pankreas, von wo ein sekundärer, seitlicher und winziger Gang zum Gallengang führt (siehe Abbildung Buchstaben k. k. k.).

Den oberen Teil des Pankreas abzuschneiden verbieten einmal die inneren Zusammenhänge mit dem Darm, dann die Häufigkeit blutführender Gefäße, dann die schwer zugängliche Stelle, wo es sich birgt — zu entlegen, als daß man es mit dem Messer berühren könnte. Es tut auch nicht not.

Ich konnte also der Meinung sein, daß dem Pankreas jede Verbindung mit den Därmen genommen und der Verbindungsweg unterbrochen sei; das Wundgebiet übergoß ich noch mit warmem flüssigem Schweineschmalz, strich es damit ein und reponierte es möglichst sorgfältig ins Abdomen. Die Wunde vernähte ich und übergoß sie mit derselben Salbe. Den Hund befreite ich endlich von seinen Fesseln und ließ ihn los. —

Wir rekapitulieren noch einmal kurz zum besseren Verständnis die Art und den Umfang der Brunnerschen Operation am Pankreas:

Die *pars caudalis* wird vom Netz befreit und exstirpiert. Die *pars duodenalis* bleibt zurück, wegen der Exstirpations-Schwierigkeiten.

Vom *ductus pancreatis* wird der *ramus inferior* gleichzeitig mit der pars caudalis abgeschnitten. Der *ramus superior* dagegen bleibt zurück, wird aber nahe am Ende unterbunden, durchtrennt und durch Resektion verkürzt.

Brunner hatte mit dieser Operation seinen Zweck erreicht: nämlich vollkommene Unterbrechung des Verbindungsweges des Pankreassaftes mit dem Duodenum. Er bewirkte hiermit also eine völlige Ausschaltung des *ex*kretorischen Anteils der Pankreas-Sekretion. Die Resektion am oberen Ast des Ausführungsganges bürgte ihm auch dafür, daß sich die beiden Ductusenden nicht wieder vereinigten (wie bei früheren Versuchen).

Welchen Leser dieser ins Einzelne gehenden Darstellung dünkt das operative Vorgehen Brunners nicht erstaunlich? Wieviel mehr werden und müssen sich seine Assistenten und Chirurgen gewundert haben, als sie während der Operation voller Verwunderung auf das Werk ihres Meisters blickten. Brunner selbst berichtet darüber, wie «die Chirurgen, die bereitwillig mir zur Hand waren, sich wundernd, zuschauten und den Vorgang gleichsam mit den Augen sich aneigneten» (intuentibus et rem quasi oculis usurpantibus, qui manus mihi commodarunt Chirurgis).

Brunners Befundbericht[18]

Über das weitere Verhalten des losgelassenen, seines Pankreas beraubten Hundes lesen wir, daß dieser sich eifrig seine Wunde leckte und ins Freie eilte. Der Anatom Brunner betrachtete indessen den exstirpierten Teil des Pankreas; er war «sieben Daumen lang und eineinhalb breit». Als der Hund nach zwei bis drei Stunden wieder eingefangen war, der «mit großer Anstrengung harte klumpige und kompakte Kotmassen abgesondert hatte», ging es ihm den ganzen Tag noch gut; aber «abends erbrach er schwärzliche Stücke, vermischt mit anderem Bauchinhalt».

Es folgen nun die tagebuchartig geführten Berichte Brunners in Form einer regelrechten Krankengeschichte über den Verlauf des postoperativen Zustandes:

Die VII. Octobris in aream domus procurrit, urinam redditurus, et insig-

Am 7. Oktober lief er in den Hofraum, um zu urinieren, und er bewäs-

[18] pag. 245/246.

nem terrae tractum inundavit: redux lac aqua temperatum comedit: adipe porcino vulnus mane ac vesperi calide perfudi, et reliquam curam, de diaeta solicitus, cani commisi. Circa tertiam pomeridianam vomuit biliosa: noctu nihil comedit: nexus aliquot vulneris pro effluvio puris solvi.

Die VIII. Octobris vulnus curiose deligavi et nihil omisi eorum, quae ad experimenti successum facerent: nihil ciborum admisit, sed sitibundus bibit aquam: vomuit liquida flaventia; vesperi nonnihil jusculi sorbillavit.

Die IX. Octobris mane satis compositum inveni; scybala compacta durissima, muco tenaci incrustata magna vi et contentione excrevit: appetitus gliscebat, jusculum carnis frigidum (calida enim plerumque aversantur), abhinc pulticulam ex lacte et farina, quales tenellulis nostris in cunis offerimus, comedit; noctu esuriit et cibum sollicitavit; concessi viscerum vitulinorum coctorum, et potus quantum sat erat; sic probe pastus quievit.

Die X. Octobris perbelle sese habuit, famelicus cibum sollicitavit, vulnus elegans, et omnes secundi successus notas prae se tulit.

Die XI. Octobris sanus aufugit, et ad herum suum rediit: miratus is vulnus horrendum, pessime mihi imprecatus est: canem, cum per alium poposci, sese carnifici, si interfectum vellet, non medico traditurum respondit.

Per dimidium abhinc annum et quod excurrit domus custos fuit strenuus, fortis atque robustus, cursu saltuque velox, idem qui pridem, nec quicquam mutatus ab illo.

serte eine ansehnliche Erdfläche. Zurückgekehrt nahm er mit Wasser vermischte Milch zu sich. — Mit warmem Schweineschmalz übergoß ich morgens und abends die Wunde, die übrige Krankenpflege überließ ich dem Hunde, wobei ich nur für seine Diät sorgte. Um 3 Uhr nachmittags erbrach er Galle, in der Nacht fraß er nichts. Einige Wundknoten löste ich, um den Eiter abfließen zu lassen.

Am 8. Oktober verband ich die Wunde sorgfältig und unterließ nichts von dem, was für den Erfolg des Versuches von Bedeutung war. Er nahm keinerlei Futter zu sich, aber durstig trank er Wasser; er erbrach gelbe Flüssigkeit, abends schlürfte er etwas Suppe.

Am 9. Oktober morgens fand ich ihn in ziemlich guter Verfassung; kompakte, sehr harte Kotmassen, außen mit einer sehr zähen Schleimschicht überzogen, entleerte er mit großer Gewalt und Anstrengung. Der Appetit nahm zu; er fraß kalte Fleischsuppe (warme Speisen werden zumeist abgelehnt), darauf Brei aus Milch und Mehl, wie man so etwas den Kleinen in der Wiege gibt; in der Nacht wurde er hungrig und verlangte Nahrung, ich bewilligte gekochte Kalbskaldaunen und Getränk, soviel bis es genug war. So schlief er wohlgenährt.

Am 10. Oktober ging es ihm sehr gut, hungrig verlangte er Nahrung, die Wunde war in guter Ordnung und zeigte alle Zeichen eines guten Erfolges.

Am 11. Oktober flüchtete er gesund und kehrte zu seinem Herrn zurück. Der erstaunte über die schreckliche Wunde und verwünschte mich aufs übelste. Als ich durch einen Dritten um die Auslieferung des Hundes bat, antwortete er, er werde den Hund,

wenn er ihn getötet wissen wollte, einem Schinder, nicht einem Arzt übergeben.

Ein halbes Jahr von da ab und darüber hinaus war er der Wächter des Hauses, wacker, mutig und stark, schnell im Laufen und Springen, ebenso wie früher und völlig unverändert.

Um dem Leser den Zusammenhang des Brunnerschen Experimentes und seiner Darstellung nicht zu stören, fügen wir jetzt den Bericht bei, den Brunner über die Ausführung der notwendigen Sektion auf seine bisherige Schilderung folgen läßt.[19]

Tandem vero, ne experimenti jacturam facerem, et interiora perlustrandi voluptate privarer, omni arte et ingenio annixus fui, ut cane potirer; canicula proin cuius amore libidinosus incensus flagravit pellectum furtim mecum domum abduxi, philosophiae experimentali immolandum.

Schließlich aber, damit ich nicht um das Experiment geprellt und nicht des Vergnügens, das Innere zu mustern, beraubt würde, suchte ich mit aller Kunst und allem Kniff, den Hund in meine Hand zu bekommen. Ich lockte ihn daher mit einer Hündin an, zu der er lüstern in Liebe entflammt war und brachte ihn so heimlich mit mir in mein Haus, um ihn der Experimental-Philosophie zu opfern.

Canis pancreate spoliati anatome.[20]

Perlustratis his oculos ad se rapuit, et rapuit merito *experimenti successus*, cuius gratia caetera acciderunt. Omentum cicatrici et hepar contiguo duodeno annexum fuit.

Pars inferior pancreatis, quam caudam eius appellare liceat, plane *defuit*, vide lit. c. c. c. c., quippe resectus olim: *superior* autem *emarcuit et exaruit*, nonnisi (quod mirum) medium digitum longa, vix minimum seu auricularem *lata*, et calamum meum, quo hac exaro crassa; lit. d. d. d. d., caeterum *indurata* et *grandinosa*, ceu olim

Anatomie des pankreas-exstirpierten Hundes

... als ich dies überblickt hatte (nämlich den Situs viscerum) lenkte sich mein Augenmerk begreiflicherweise auf den *Erfolg des Versuches*, durch den veranlaßt, das Übrige geschehen war. An der Narbe hing Netz und an dem berührenden Zwölffingerdarm die Leber.

Der *untere Teil des Pankreas*, den man seinen Schwanz nennen möchte, *fehlte ganz* (siehe Buchstaben c. c. c.), da er ja seinerzeit abgeschnitten worden war. Der *obere Teil* aber war *verwelkt und vertrocknet*, seltsamerweise nur einen

[19] pag. 246/248.

[20] Wir lassen einen Absatz der Originalfassung Brunners über einige Versuche bei der Tötung fort, der für unser Thema nicht von Interesse ist.

quoque in experimentorum meorum tertio annotavi. Osculum ductus pancreatici stylum ex intestino ad transversi digiti distantiam admisit, lit. f. (scilicet ante ligaturam in experimento olim factam *ubi sani nonnihil nucis juglandis magnitudine* superfuit: lit. e. e. e.) ulterius nec stylum nec flatum adigere potui. *Ductum* investigavi in arido, seu potius pancreatis cadavere; *caecum* autem inveni, induratum, *solito crassiorem et impervium*, lit. g. g. g. g. praesertim eo in loco, ubi ligatura olim facta fuit; callus etenim firmissimus ibidem ferrum pene elusit, lit. h. Singula haec quum monstrari melius quam describi queant, rem emnem icone ante oculos posuisse juvabit.[21]

Mittelfinger lang, kaum den kleinen, (den «Ohrenfinger») breit und meinen Federhalter, mit dem ich dies schreibe, dick (Buchstaben d. d. d.), im übrigen aber *verhärtet und granuliert*, wie ich auch früher beim dritten meiner Versuche bemerkt habe. —

Die Mündung des Ductus pancreatis ließ einen Stift aus dem Darm bis zum Abstand eines querliegenden Fingers Eingang finden (Buchstabe f.), nämlich vor der beim Versuch früher gemachten Unterbindung an der Stelle, wo *etwas Gesundes von der Größe einer Walnuß* vorhanden war (Buchstaben e. e. e.), weiter konnte ich weder Stift noch Blasluft hineinbringen.

Den *Ductus pancreatis* suchte ich aufzuspüren in dem vertrockneten Stück oder besser in dem Kadaver des Pankreas, ich fand ihn aber *blind verhärtet, ungewöhnlich dick und undurchdringlich* (Buchstaben g. g. g.) besonders an der Stelle, wo einst die Unterbindung gemacht war. Eine sehr starke Schwiele nämlich hätte fast das Messer zum Bersten gebracht (Buchstabe h.). Da aber diese Einzelheiten besser im Bilde gezeigt als beschrieben werden können, so wird es nützlich sein, die ganze Sache bildlich darzustellen.

... Vesica turgida fuit et lotio distenta, etsi paulo ante obitum hanc exonerarit, rutilabat quoque impense. In hepate nihil vitii apparuit, neque in liene; vesicula fellis naturalis fuit.

... Die Blase war strotzend und von Urin gespannt, obwohl der Hund sie kurz vor seinem Ende entlastet hatte, sie war auch übermäßig rot. In der Leber zeigte sich nichts Fehlerhaftes, auch nicht in der Milz. Die Gallenblase war natürlich ...
(Siehe unsere Ausführungen betreffs Operationsumfang auf Seite 116/117).

[21] Ebenso übergehen wir einige Stellen in dem Sektionsbericht, die für unsere Arbeit hier belanglos sind.

Brunner als unbewußter Entdecker wichtiger Diabetes-Symptome

Stellen wir nun unter dem Gesichtspunkt klinischer Diabetes-Erscheinungen die von Brunner beschriebenen Symptome in die drei Hauptgruppen von Diabetessymptomen zusammen, nämlich in *Polydipsie*, *Polyurie* und *Polyphagie*, so ergibt sich einwandfrei und mit zwingender Klarheit ganz offen zu Tage tretend, ein *geschlossenes Bild des typischen Diabetes-Symptomenkomplexes.*

Wie der Kranke in den meisten Fällen durch das gesteigerte Durstgefühl bei Beginn seiner Erkrankung besonders beunruhigt, und der Arzt gleich auf den Verdacht eines Diabetes gelenkt wird, so fällt auch uns in dem Verhalten sämtlicher Versuchstiere Brunners das übermäßige Durstgefühl auf, sowie die dadurch bedingte Polyurie. In engstem Zusammenhang mit dem Ausfall der Pankreas-Funktion tritt auch an den pankreasexstirpierten Hunden (wie beim Diabetiker) ein gesteigertes Hungergefühl und somit die Polyphagie auf.

Wir zitieren der Gründlichkeit halber noch einmal im Zusammenhang alle jene Stellen der Brunnerschen Schriften,[22] die für diese drei Hauptsymptome besonders deutlich sprechen:

1. Polydipsie

1. sitiit, ex rivulo per oppidum decurrente bibit *impense*.[23]	er hatte Durst, aus einem durch die Stadt fließenden Bächlein trank er *unmäßig*.[22]
2. sitiit, bibitque oblatam lacte temperatam *avide*.	er hatte Durst und *gierig* trank er mit Milch angemachten Brei.
3. *sitibundus* bibit aquam.	*Durstig* trank er Wasser.

2. Polyurie

4. urinam reddidit durante et post experimentum.	er urinierte während des Experimentes und nach demselben.

[23] Aus: Experimenta nova circa Pancreas, 1683:
1. pag. 38 experimentum VI.
2. pag. 56 experimentum VII.
4. pag. 37 experimentum VI.
7. u. 8. pag. 24 experimentum IV.
9. u. 10. pag. 38 experimentum VI.
11. u. 12. pag. 39 experimentum VI.
13. pag. 41 experimentum VI.

Aus: De Experimentis circa Pancreas novis confirmatis, 1689:
3. 5. 14. pag. 245.
6. pag. 248.

[23] Von uns kursiv gedruckt, ebenso die Kursivstellen in No. 2—14.

5. in aream domus procurrit, urinam redditurus, et *insignem* terrae tractum inundavit.
6. vesica *turgida* fuit et lotio distenta, etsi paulo ante obitum hanc exonerarit.

er lief in den Hofraum um zu urinieren und bewässerte eine *beträchtliche* Erdfläche.
die Blase war *strotzend* und von Urin gespannt, obwohl er sie kurz vor seinem Ende entlastet hatte.

3. Polyphagie

7. panem, carnes aliaque edulia *devoravit avide.*
8. oblata *quaevis avide devoravit,* pultes, panem, carnes, ossa aliaque.
9. comedit lac cum pulticula avenacea ... vesperi *iterum* comedit.
10. dedi panis frustula aliquot, quae *avide devoravit.*
11. in prandio comedit panem, carnes aliaque edulia.
12. .... *noctu itidem* ossa dentibus confregit ac *devoravit.*
13. .... *magis famelicus* exstitit atque *vorax,* gallinas venatus, earum *aliquot* praeda captas *devoravit.*
14. nihil ciborum admisit, sed *sitibundus bibit* aquam ... vesperi nonnihil jusculi sorbillavit ... *appetitus gliscebat,* jusculum carnis frigidum, abhinc pulticulum ex lacte et farina ... comedit; noctu *esuriit* et cibum solicitavit; concessi viscerum vitulinorum coctorum, et potus quantum sat erat; ...

gierig verschlang er Brot, Fleisch und anderes Eßbares.
was man ihm vorwarf, verschlang er gierig, dicke Breie, Brot, Fleisch, Knochen und anderes.
er fraß Milch mit Haferbrei ... abends fraß er *wiederum.*
ich gab dem Hund einige Brotbrocken, die er *gierig verschlang.*
beim Frühstück fraß er Brot, Fleisch und anderes Eßbares.
... ebenso zerbiß er in der Nacht Knochen und *verschlang* sie.
... er wurde *hungriger* und *gefräßiger,* jagte Hühner, von denen er *einige* als seine Beute *verschlang.*
zunächst nahm er keinerlei Futter zu sich, aber *durstig trank er* Wasser ... abends schlürfte er etwas Suppe ... der *Appetit nahm zu;* er fraß kalte Fleischsuppe, darauf Brei aus Milch und Mehl, in der Nacht wurde er *wieder hungrig* und verlangte Nahrung, ich gab ihm gekochte Kalbskaldaunen und Getränk, bis er genug hatte.

Der Leser dieser Befundberichte, die sich noch durch viele ähnlich lautende mühelos ergänzen lassen, kommt nunmehr unweigerlich zur Erkenntnis dessen, was *Wolf-Heidegger 1939* gelegentlich einer eingehenden Bearbeitung von Brunners Schriften zu biographischen Zwecken feststellen konnte, daß nämlich *Brunner,* wenn auch *unbewußt der eigentliche Entdecker pathologisch-physiologischer Zusammenhänge ist, die mit ihren Symptomen die Brücke schlagen zwischen dem Diabetes und dem Pankreas.*

Aus seinen früheren und späteren Arbeiten ergibt sich also, daß Brun ner wichtige Diabetes-Symptome beschrieben hat.

Warum, so fragen wir uns, hat Brunner aus all' diesen wichtigen zu sammengetragenen Symptomen nicht an die Diagnose «Diabetes» ge dacht?

Der Diabetes war ja, — und das wußte Brunner als gelehrter Forscher und Arzt — bereits im Altertum bekannt.[24] Schon Galen und seine Schule hatten das Wesen dieser Krankheit in auftretender Kachexie, ver ursacht durch gewaltige Urinmengen gesehen.[24]

An seinen pankreas-exstirpierten Hunden hatte Brunner allerdings eine Kachexie nicht feststellen können, wohl aber beobachtete er die Polyurie. Diese allein hat Brunner aber merkwürdigerweise nicht auf die Ver mutung eines Diabetes gebracht.

Und doch waren gerade in jenem Jahrzehnt durch *Thomas Willis* (1674) neue Diabetes-Forschungen bekannt geworden (Feststellung zweier Kate gorien von Diabetes-Erscheinungen: Diabetes mellitus und Diabetes insi pidus).[25]

Zur Rechtfertigung Brunners müssen wir jedoch nochmals betonen daß er dem von ihm entdeckten *Symptomenkomplex*[26] nur insoweit Be achtung schenkte, als er in ihm die *zeitlichen Folgen seiner Operation* als solcher sah.

Brunner mußte die Symptome der Polydipsie, Polyurie und Polyphagie als *temporäre Operationsfolgen* ansehen, *da sie sich verloren*, und d seine Versuchstiere sich nach einem gewissen Zeitraum wieder erholten das Krankheitsbild sich also abschwächte, bis überhaupt keine sicht baren Symptome mehr vorhanden waren. Es trat also eine *vollständige Gesundung* der Hunde ein. —

Wie erging es denn seinen Versuchstieren? Er selbst berichtet an vielen Stellen, daß sie nach Verlauf eines gewissen Zeitraumes ihren bisherigen Lebensgewohnheiten nachgingen, wie vor der Operation. Wir greifen aus Berichten früherer Versuche einige Stellen heraus, wo es heißt:[27]

---

[24] *Grafe, E.* «Diabetes mellitus» in «Neue Deutsche Klinik», 1928 Bd. II. pag. 640 und Lehrbuch der Inneren Medizin, 1936, Bd. II. pag. 134.

[25] In Handwörterbuch der gesamten Medizin 1891 Bd. II. pag. 1012.

[26] Bei dem die Kachexie fehlte!

[27] Aus: Experimenta nova circa Pancreas, 1683.
1. pag. 12/13 exper. I.

1. ... *ut antea*, comedit, bibit, excrementa rite constituta dejecit, urinam reddidit: reliqua vitae munia vegete obiit; excurrit alacris, et ut verbo dicam *nihil novi nec immutati* animadvertere licuit.

... *wie vorher*, er aß, trank, gab normal zusammengesetzten Stuhl von sich und löste Urin: den sonstigen Lebensgewohnheiten ging er lebhaft nach, und um es mit einem Wort zu sagen, man konnte *nichts Neues und keinerlei Veränderungen* bemerken.

2. Interea sensim convaluit canis, ... comedit, bibit, alvi faeces et urinam, *ut antea* excrevit, reliquas caeterum vitae functiones *uti prior* rite obiit.

Inzwischen wurde der Hund allmählich wieder gesund, ... er aß, trank und gab Stuhl und Urin *wie vorher* von sich, im übrigen ging er den sonstigen Lebensfunktionen *wie früher* gewohnheitsgemäß nach.

3. Postridie appetitus melior et ipse canis fuit vegetior, tandem vorax, mordax, cursu ac saltu velox, alios canes adortus plerumque victor recessit. ὅλως ἰε εἰπεῖν, vitae functiones *ut antea* obiit.

Am nächsten Tag war der Appetit noch besser, und der Hund selbst war lebhafter: endlich wurde er gefräßig und bissig, schnell im Laufen und Springen, griff andere Hunde an und kehrte meistens als Sieger zurück. Um es kurz zu sagen, er ging seinen Lebensgewohnheiten *wie vorher* nach.

Oder wir erinnern an das postoperative Verhalten des pankreasexstirpierten Hundes in dem oben eingehend wiedergegebenen Experimente aus dem Jahre 1685, von dem wir gelesen haben:

4. ... am 6. Tage «flüchtete er gesund und kehrte zu seinem Herrn zurück ... Ein halbes Jahr lang von da ab und darüber hinaus war er der Wächter des Hauses, wacker, mutig und stark, schnell im Laufen und Springen, *ebenso wie früher und völlig unverändert*».

Es erhebt sich jetzt die Frage: warum genasen die pankreasexstirpierten Versuchstiere Brunners und blieben am Leben, warum gingen dagegen diejenigen späterer Experimental-Physiologen nach der Pankreasexstirpation zumeist ein? Um es in Kürze vorwegzunehmen: Bei den Brunnerschen Versuchstieren fand eine Regeneration bei der Operation zurückgelassener Pankreasreste und speziell deren innersekretorischen Anteile statt, nicht so bei den Versuchstieren der späteren Experimental-Physiologen, da diese das Pankreas total exstirpierten (wir kommen weiter unten ausführlicher hierauf zurück).

Abgesehen davon, daß man sich wundern muß, wenn es einem Arzt

2. pag. 14/15 exper. II.
3. pag. 18 exper. III.
4. Aus: Experimentis circa Pancreas novis confirmatis, pag. 246. 1689.

des 17. Jahrhunderts überhaupt möglich war, mit den damals zur Verfügung stehenden für uns Heutige primitiv anmutenden äußeren Cautelen eine derart schwierige Operation vornehmen zu können, ohne peritonaeale entzündliche Folgeerscheinungen mit mehr oder weniger zu erwartendem Exitus letalis, so liegt selbstverständlich die Todesursache nicht an den eventuellen äußeren Operationsfolgen, sondern, wie soeben kurz erwähnt, in dem wesentlichen Unterschied des Operationsumfanges.

Brunner wußte, daß eine *sichere* Ausschaltung sämtlicher Pankreas-Funktionen (selbstverständlich kannte er nur den exkretorischen Anteil des Pankreas) nur durch eine totale Exstirpation zu erreichen sei. Wenn ihm diese vollständige Exstirpation auch nicht gelang, so erreichte er doch immerhin die vollkommene Unterbrechung der Verbindung des Pankreas-Saftes zum Duodenum (siehe Brunners operatives Vorgehen, S. 116/117).

Brunner exstirpierte also nur partiell, wie obiger Bericht mit Reproduktion der Brunnerschen Handzeichnungen klarlegt. Aus dieser Art seines operativen Vorgehens kommen wir zu zweierlei Schlußfolgerungen: einmal zur Tatsache des Auftretens von Diabetessymptomen als Folge der *Exstirpation*, andererseits zur Möglichkeit einer Regeneration, als Folge der *nur partiellen* Exstirpation.

Die Diabetes-Symptome mußten primär an den Hunden nach der Exstirpation des Pankreas auftreten, da Brunner bei seinen Untersuchungen, wie wir auch im oben wiedergegebenen Versuch hörten (vergleiche pag. 6, den aus dorsalem Anlagematerial hervorgehenden Teil des Pankreas ganz exstirpiert hat, während von dem Derivat der Ventralanlage ein Organrest zurückblieb.

Nach embryologischen Forschungen[28] enthält nun die aus der dorsalen Anlage entstehende pars caudalis sehr reichlich Inselzellen, wohingegen die aus der ventralen hervorgehende pars duodenalis relativ arm an endokrinem Gewebe ist. Wenn also bei den Brunnerschen Exstirpationen der Schwanzteil mit seinem reichhaltigen Inselgewebe durch die Exstirpation in seiner Funktion als Insulinspender in Fortfall kommt, der Kopfteil, der zurückbleibt, aber nur wenig Inselzellen hat, so muß es zunächst — primär — zu Diabeteserscheinungen kommen. Tatsächlich wissen wir aus der Experimentalliteratur[29] über den Verlauf und den Umfang eines experimentellen Pankreas-Diabetes,

[28] Siehe *Wolf-Heidegger, G.* «Zur Genese der Langerhansschen Inseln des Pankreas». 1936.

[29] Besonders *Grafe, E.* «Diabetes mellitus» in Neue deutsche Klinik. 1928. Band II. pag. 637.

daß kleinste Reste von zurückgebliebenem Pankreasgewebe ausreichen, damit der auftretende Diabetes milde und abortiv verläuft. Es sollen bereits Reste von $^1/_{10}$ bis $^1/_{20}$ des Pankreas zum Zustandekommen eines solchen «Sandmeyer-Diabetes», der eine baldige Genesungsmöglichkeit aufweist, genügen.

Die nur geringe Zahl von Inselzellen im zurückbleibenden Teil aber reicht nicht zur vollständigen Regulierung des Kohlehydrat-Stoffwechsels aus, sodaß die Diabetes-Symptome zunächst einmal auftreten müssen.

Wie, fragen wir uns weiter, kann der Hund mit seiner zunächst auftretenden Diabetes-Erkrankung allmählich diese Symptome wieder verlieren? Wieso ist sogar seine vollständige Wiedergenesung möglich, wo doch gerade derjenige Teil des Pankreas fehlt, der den Zuckerstoffwechsel zur Hauptsache reguliert?

Nach unseren Kenntnissen über die *Regenerationsfähigkeit des Pankreasgewebes*[30] können wir folgendes annehmen:

Das wenige Inselgewebe in jenem kleinen gesunden Teil, der bei der Sektion[31] walnußgroß aufgefunden wurde, muß hypertrophiert sein und den Platz des infolge der Gangunterbindung zugrunde gegangenen exokrinen Parenchyms eingenommen haben.[32]

Nach Gangunterbindung ist die Inselhypertrophie sogar verstärkt, wie uns der klassische Abbindungsversuch *Bantings* und *Bests*[33] gezeigt hat, deren Versuchsanordnung *Brunners* Vorgehen hinsichtlich des zurückgelassenen Pankreasteiles durchaus entspricht.

---

[30] Wie wir heute wissen, ist eine Regeneration des inkretorischen Anteils des Pankreas sehr wohl möglich — immer einen gewissen Zeitraum vorausgesetzt (siehe u. a. die Arbeiten von Martinotti 1888, Ukai 1926, Grauer 1926, Shaw und Latimer 1926, Cameron 1927, Tschassownikow 1928, Canger 1938).

Nach *Kyrle* (1908) und *Weichselbaum (1909)*, können sogar beide Gewebsarten, *Parenchym und Inseln regenerieren*. Zunächst bildet sich neues gleichartiges Gewebe von ihrem jeweiligen eigenen epithelialen Zellbestand aus. Ist aber diese Regenerationsquelle unzulänglich und nicht hinreichend, so werden auch die *kleinen Ausführungsgänge* zur Mitarbeit an der Bildung neuen Gewebes herangezogen.

Auch nach Laguesse (1927), der von einem *Balancement* beider Gewebsarten spricht und hierunter die Möglichkeit einer gegenseitigen Umwandlung von Acini in Inseln und umgekehrt versteht, kann eine Neubildung von Inseln aus Epithel der kleinen Ausführungsgänge erfolgen.

[31] Siehe Seite 121 unserer Arbeit.

[32] Eine ausgleichende Vergrößerung und Vermehrung der Langerhansschen Inseln kann auch beim Menschen vorkommen. Wir erinnern hierbei an einen Fall, den *Christlieb* (1933) beobachten konnte: bei einer 69jährigen Frau wurde das Fehlen des Pankreasschwanzes und eines dem Körperteil zugehörigen Abschnittes festgestellt. In dem vorhandenen Pankreasteil fand sich eine beträchtliche Vermehrung und Vergrößerung der Inseln, was als kompensatorische Hypertrophie aufgefaßt werden muß.

[33] (Toronto, 1921).

Wir möchten somit abschließend feststellen: Bei den von Brunner pankreasexstirpierten Hunden kam es wegen einer nur partiellen Exstirpation zunächst zu Diabetes-Erscheinungen. Wegen des bei den Operationen verbleibenden Restes von Pankreasgewebe konnte es zur Regeneration von Inselzellen kommen, auf Grund deren die zunächst aufgetretenen Diabetes-Symptome sich wieder verloren. Unseres Erachtens wird daher diese Diabetes-Form, die erstmalig von Brunner erzeugt wurde, am treffendsten als *temporärer Experimental-Diabetes* bezeichnet.

Wenn auch Brunner in Folge all der oben angeführten Gründe und Umstände nicht zur Diagnose eines Diabetes gekommen ist und auch nicht kommen konnte, so wollen wir ihm, dem wir auf anatomisch-physiologischem Gebiet so viele wertvolle Erkenntnisse verdanken, auch in der Diabetes-Forschung den ruhmvollen Platz zuerkennen, der dem großen Anatomen und Arzt gebührt.

Brunner leitet sein Werk «Experimenta nova circa Pancreas» aus Achtung vor den Leistungen und Errungenschaften seiner Vorgänger mit den Worten *Senecas* ein: «Multum egerunt, qui ante nos fuerunt». Wir wollen diese Abhandlung über die erste Beschreibung von Symptomen des experimentellen Pankreas-Diabetes mit den gleichen Worten schließen und dabei des vorbildlichen Forschers und Menschen Johann Conrad Brunner gedenken: «Multum egerunt, qui ante nos fuerunt».

Zusammenfassung:

An Hand von Berichten des Schweizers Johann Conrad Brunner (1653—1727) über seine Pankreasexstirpationsversuche beim Hunde wird gezeigt, daß Brunner bei seinen Versuchstieren rund 200 Jahre vor *v. Mering* und *Minkowski* die wichtigsten klinischen Symptome des experimentellen Pankreas-Diabetes in objektiv-klarer Weise beschrieben hat.

Literaturverzeichnis[34]

Aepli, J. M.: Dr. Johann Conrad Brunner, Arch. gemeinnützig. phys. und med. Kenntn. I, 2, Zürich 1787.

[34] Nach Fertigstellung der vorliegenden Arbeit erhielten wir aus einer Literaturübersicht im *Gesnerus* (Bd. 1, Heft 2, 1944) Kenntnis vom Erscheinen einer amerikanischen Arbeit über *Brunners* Pankreasversuche (*R. H. Major: Johann Conrad Brunner* and his experiments on the pancreas, Annals of Medical History 3, 91—100, 1941). Leider war es uns trotz aller Bemühungen nicht möglich, diese Arbeit zu erhalten.

Banting, F. G. and Best, C. H.: Journal of labor. and clin. med. 7, 1922.

Best, C. H.: Die innere Sekretion des Pankreas, in: Die Drüsen mit innerer Sekretion. Wien-Leipzig 1937. (Übersetzung von Glandular Physiology and Therapy).

Bonet, Th.: Sepulchretum sive anatomia practica. S. 626, 1679.

Brunner, C.: Dr. Johannes Conrad Brunner, in Virchow und v. Holtzendorff. Gemeinverst. Vorträge, N.F. Ser. 3, 62, Hamburg 1888.

Brunner, C. und v. Muralt, W.: Aus den Briefen hervorragender Schweizer Ärzte des 17. Jhdts, Schwabe, Basel 1919.

Brunner, J. C.: Experimenta circa Pancreas, accedit Diatribe de Lympha et genuino pancreatis usu, Amstelodaemi 1683.

— — De Experimentis circa Pancreas novis confirmatis. Miscellanea curiosa sive Ephemeridum Medico — Physicarum German. Acad. imp. Leopold Natur. Curios. Dec. II. Annus VI 1688, S. 243—248. Norimbergae 1689.

— — Glandulae duodeni seu pancreas secundarium, Frankfurt-Heidelberg 1715.

Cameron, G. R.: Journal of Pathol. and Bacteriol. 29, 1926. ibid. 30, 1927.

Canger, G.: Arch. ital. Chir. 51, S. 41—53, 1938.

Christlieb: Virchows Arch. f. path. Anat. Bd. 289, S. 244—246, 1933.

Galen: zitiert in Schirmer, M. A. und Grafe, E.

Graaf, Regner de: zitiert in Schirmer, M. A.

Grafe, E.: Pankreasdiabetes in Handbuch der inneren Medizin, Bd. II, S. 134. J. Springer Berlin, 1936/37.

— — Diabetes mellitus, in Neue Deutsche Klinik, Bd. II, S. 631 u. 640, Urban und Schwarzenberg, Berlin und Wien, 1928.

Grauer, Th.: Amer. Journal of Anat., 38, S. 233—253, 1926.

Hippokrates: zitiert in Schirmer, M. A.

Kyrle, J.: Zentralbl. f. Physiologie Bd. 21, 1907.

— — Archiv f. mikr. Anat. und Entwicklungsgesch. Bd. 72, S. 141. 1908.

Kyrle, J. und Weichselbaum, A.: Archiv f. mikr. Anat. Bd. 74, S. 223, 1908.

Laguesse, E.: Journal physiol. et pathol. gén. 1. Jan. 1911. Bull. d'histol. appliquée 4, 1927.
ferner zitiert in Biedl. A. Handwörterbuch der Nat.-Wissenschaften, 2. Aufl. Bd. VIII. S. 1237. Fischer Jena, 1933.
ferner zitiert in Herxheimer, G. und Carpentier, E. Beitr. path. Anat. Bd. 76, 1927.

Latimer, E. O.: siehe Shaw, J. W. und Latimer, E. O.

Martinotti, G.: Giornale della R. Academia di Medizina di Torino Anno LI, Vol. 36, S. 348 ff. 1888. Ibidem S. 383 ff.

v. Mering, J. und Minkowski, O.: Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Br. 26, S. 371, 1889.

Minkowski, O.: Berliner klin. Wchschr. No. 54, 1924. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 31, 1893.

Scheuchzer, J. J.: Bibliotheca Helvetica, Zürich, 1733.

Schirmer, M. A.: Beitrag zur Geschichte und Anatomie des Pankreas, Inauguraldissertation Basel, 1893.

Shaw, J. W. und Latimer, E. O.: Amer. Journ. of physiology, Bd. 76, S. 49—53, 1926.

Swalwe: zitiert in Schirmer, M. A.

Sylvius: zitiert in Brunner, C.

Tschassownikow, N.: Anat. Anz. 65, S. 17—27, 1928.

Ukai, S.: Morphologie und Biologie des Pankreas.
I. Mttlg. allg. Pathol., pathol. Anat. Japan, 3, S. 1—25, 1926
II. ibidem S. 27—64, 1926
III. ibidem S. 65—87, 1926
IV. ibidem S. 89—170, 1926
V. ibidem S. 173—188, 1926.

Vesalius: zitiert in Schirmer, M. A.

Vesling: zitiert in Schirmer, M. A.

Weichselbaum, A.: siehe Kyrle, J. und Weichselbaum, A.

Willis, Th.: zitiert in Villaret, A. Handwörterbuch der ges. Med. Bd. II. S. 1012. Stuttgart, 1891.

Wirsung: zitiert in Schirmer, M. A.

Wolf-Heidegger, G.: Zur Genese der Langerhans'schen Inseln des Pankreas, Med. Diss. Bonn 1936.

— — Johann Conrad Brunner, in: Große Schweizer Forscher, S. 84/85, Atlantis-Verlag Zürich, 1939.